

Nieuwe influenza A (H1N1) - Mexicaanse griep

Casus

Het viel te verwachten dat het nieuwe influenzavirus bij veel tandartsen en mondhygiënisten vragen oproept in verband met de kans op besmetting in de praktijk. Enkele van deze vragen waren:

'Er worden speciale maskers aangeraden om te gebruiken. Is dat noodzakelijk? Moeten er verder speciale hygiënische maatregelen genomen worden?'

'Moet ik alvast Tamiflu in huis nemen of al gebruiken?'

'Gisteren in de groep gesproken over de Mexicaanse griep. We willen de mensen op cruciale posities preventief vaccineren tegen de Mexicaanse griep. Wanneer komt het vaccin beschikbaar?'

Achtergrond

Het influenzavirus kent drie genera: A, B en C, die alle mensen kunnen infecteren. Alleen A is echter verantwoordelijk voor een ziekte op de schaal van een pandemie.

De Mexicaanse griep betreft een nieuwe virusvariant, het meest verwant met het varkensvirus. Deze Mexicaanse griep, met het H1N1-virus RNA, heeft naast acht gensegmenten van het varkensvirus afkomstig uit Noord-Amerika, Europa en Azië, ook vier segmenten die afkomstig zijn van het vogelgriepvirus. Op enig moment zijn deze componenten in het varkensgriepvirus ingebouwd. Als zodanig is het dus een niet eerder gevonden virus.

De letters waarmee het virus wordt aangeduid, H1N1, refereren aan de twee belangrijkste glycoproteïnen op het oppervlak van de virusenvelop. De H staat voor *hemagglutinine*: een molecuul die zich hecht aan de binnen te dringen cel. De N is de afkorting van *neuraminidase*. Dit enzym helpt het virus zijn weg te vinden in de gastcel om later te assisteren bij de synthese van het nieuwe virus. De antivirale middelen oseltamivir (merknaam Tamiflu) en zanamivir (merknaam Relenza) remmen het neuraminidase.

Door de verschillen in deze glycoproteïnen komen de verschillende benamingen van het virus tot stand. Zo is type H2N2 verantwoordelijk voor de infecties in 1957. Mutaties zijn soms minimale veranderingen van één enkel aminozuur binnen de eiwitten. Hoe groter de verandering door de mutatie in een virus, des te minder effectief zal de opgebouwde immuniteit door voorafgaande infecties of contacten in de huidige populatie zijn. Het substantiële verschil tussen de nieuwe H1N1-variant en het virus in de afgelopen jaren betekent dat het antigriepvaccin waarover we beschikken niet werkzaam is. Virologen van het *US National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)* bevestigden dat bij de mens tot nu toe slechts drie combinaties van hemagglutinine en neuraminidase (H1N1, H2N2 en H3N2) zijn gevonden.

Een ander punt is de overdracht. Overdracht van dier op de mens komt bij herhaling voor, maar de overdracht van mens op mens is veel zeldzamer. Als voorbeeld: H5N1 (vogelgriep) werd in de afgelopen tien jaar slechts honderd keer verspreid van mens op mens. Sporadisch heeft de overdracht van varkens

(1918) geleid tot een verspreiding van infecties bij de mens. Pas in 2009 komt het tot een herhaling.

De huidige variant zou volgens sommigen afstammen van een stam uit 1918. Microbiologen van de New Yorkse *Mount Sinai School of Medicine* menen dat het kleinste virale eiwit, PB1-F2, een van de markers is voor de pathogeniciteit. Deze marker ontbreekt in de huidige H1N1-stam, maar was wel aanwezig tijdens grieppandemieën in 1918, 1957 en 1968.

Over de virulentie van het nieuwe virus is overigens nog weinig bekend. De virulentie wordt bepaald door de virusvermeerdering, de plaats waar het virus zich vermeerderd, en of het aan de afweer van de patiënt kan ontsnappen.

Over de pathogeniciteit durft men nog geen uitspraken te doen, vooral ook omdat men niet weet hoe dit virus zich tijdens een pandemie zal ontwikkelen. Dit wordt mede bepaald door de mutatiesnelheid van een virus.¹ Sinds de eerste infecties in Mexico heeft zich tot op heden nog geen mutant geopenbaard. Op dit ogenblik (medio augustus 2009) lijkt het H1N1-virus niet aan agressiviteit te winnen.

Een ander positief punt is dat we in deze eeuw longontstekingen kunnen voorkomen door het tijdig gebruik van antivirale middelen. De paniekerige informatie met betrekking tot de ernst van de ziekte en het aantal sterfgevallen is daarmee overtrokken.¹

Epidemiologie

Sinds het begin van de pandemie van het H1N1-virus in 2009 zijn er alleen al in Europa tussen 27 april en 3 mei in 31 landen 3979 artikelen over dit onderwerp verschenen, waaronder in Nederland 118! De autoriteiten informeerden direct de media en daarmee het publiek. Deze informatie was voornamelijk gericht op aantallen geïnfecteerden en op de sterfgevallen. Inhoudelijk valt er wel iets op te merken over de lacunes in de informatie.^{2,3,4} In het Verenigd Koninkrijk kwam er zelfs een protestactie op gang tegen de paniekzaaiende informatie vanuit de overheid.

De verspreiding van het varkensgriepvirus, ofwel het Mexicaanse-griepvirus, is zeer snel verlopen. In 542 bleef een pestepidemie beperkt tot het Midden-Oosten. Deze werd pas eeuwen later via de handel naar Europa overgebracht. In 1890 ging vanuit China een vergelijkbare epidemische uitbreiding met een vrachtschip naar San Francisco al veel sneller. Nu is het Mexicaanse-griepvirus binnen 24 uur met het vliegverkeer over de wereld getransporteerd. De globalisering is slechts één van de aspecten die bij het voorkomen en bestrijden van infecties en infectieziekten een toenemend probleem vormt.⁵ Waren er in mei 2009 nog volgens de Wereldgezondheidsorganisatie WHO in 20 landen 985 patiënten met de Mexicaanse griep gerapporteerd en in Mexico 590, in het VK waren er op 19 juli 2009 tussen de 30.000 en 85.000 nieuwe gevallen in één week. In het totaal zijn er op die populatie 29 patiënten overleden, waarbij echter vermeld wordt dat het helemaal niet zeker

is dat dit door de H1N1-besmetting werd veroorzaakt. Om dit getal in een perspectief te plaatsen: aan de gewone seizoensgriep stierven in het VK in de periode 1999-2000 19.000 patiënten.⁶ In augustus waren er meer dan 950 met H1N1-griep besmette patiënten in Nederland, met één jeugdige, medisch gecompromitteerde overledene.

De mortaliteit buiten Mexico is tot nu toe 1%, maar het percentage besmette individuen is in Europa nog wat klein om dit getal goed te kunnen berekenen. Met denkt op den duur aan een sterftepercentage tussen de 0,1 en 0,35%.⁶

Ondanks dat het een nieuw virus betreft, lijkt er een zekere basisimmunitet bij de bevolking aanwezig die van praktisch belang is, hoewel van de opgebouwde immunitet tegen het influenzavirus bij de bevolking aanvankelijk weinig bescherming viel te verwachten. Ondanks het feit dat bij jongeren de ziekte toeslaat, lijkt er toch een geringe leeftijdsgebonden immunitet aanwezig.

Het probleem van extra gevoeligheid bij immuungecompromitteerden, speelt ook bij zwangeren en gehospitaliseerde patiënten. Tussen 15 april en 18 mei 2009 werden 34 besmette zwangere vrouwen geregistreerd. Hiervan werden er 11 (32%) in een ziekenhuis opgenomen - dit was significant meer dan te verwachten viel. In de periode 15 april tot 16 juni overleden zes van deze vrouwen aan een longontsteking of aan een 'acute respiratory distress syndrome' waarvoor beademing noodzakelijk was geweest.⁷

Kliniek

Het betreft in het algemeen een mild ziektebeeld, te vergelijken met de griep die normaal in de winter heerst. Het verschil in het klinisch beeld in Amerika en Europa ten opzichte van Mexico, berust mogelijk op het gegeven dat men vooral in Europa sneller begonnen is met antivirale middelen. In de zwangerschap gedraagt het ziektebeeld zich in alle landen agressiever. De symptomen zijn:

- koorts boven de 38° binnen zeven dagen na een verblijf in een land waarvan bekend is dat er een besmetting tot de mogelijkheden behoort, of na contact op een afstand van minder dan een meter met een bekende patiënt
- symptomen van een acute luchtweginfectie, of
- longontsteking, of
- overlijden als gevolg van een complicerende infectie of ziekte.^{8,9}

Diagnostiek

Melding vindt zoveel mogelijk *telefonisch* plaats bij de huisarts. De oproep om bij koorts boven de 38 graden en een griepgevoel of een bovensteluchtweginfectie direct naar de huisarts te gaan, is derhalve een absoluut verkeerde aanbeveling. Men kan zich voorstellen dat deze patiënt in een wachtkamer met meerdere mensen zal verblijven en deze aanhoest...¹⁰ Als de patiënt thuis kan blijven, is dat het beste.

Een deel van de huisartsen vormt de peilstations van de zogenaamde *continue morbiditeitsregistratie* (CMR) van het Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (NIVEL). Een dergelijk netwerk bestaat ook voor verpleegtehuizen. De meldingsplicht (categorie A) is sinds 15 augustus 2009 aangepast en geldt alleen nog voor ziekenhuizen en ernstige gevallen met of zonder overlijden. Laboratoriumbevestiging van een besmetting met H1N1 wordt sinds 6 augustus 2009 in Nederland door het RIVM niet meer noodzakelijk geacht, met

uitzondering van verdachte patiënten die in een ziekenhuis worden opgenomen, en buiten het ziekenhuis bij zwangeren in het derde trimester en indien de ziekte een ernstig verloop toont.¹¹ Bij die verdenkingen op een infectie wordt materiaal van keel- en neusuitstrijk voor viraal onderzoek ingezet. De bepalingen worden verricht in het laboratorium van infectieziekten en screening volgens de voorschriften van de WHO. De uitslagen volgen 24 uur na ontvangst van het materiaal. Deze methode zal echter niet meer bruikbaar zijn als zich eenmaal een pandemie in Nederland heeft ontwikkeld. Voor Nederland is het Centrum infectieziektebestrijding (CIb) van het RIVM de organisator waarop het ministerie drijft. Het vormt het steunpunt voor de GGD's bij het treffen van maatregelen. Verder zijn betrokken de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO), die samenwerkt met het Europese centrum voor infectieziektebestrijding (ECDC).

Bestrijding

De bestrijding van het virus is pas effectief mogelijk als meer bekend is over de wegen van verspreiding, de wijze en de mate waarin het virus wordt uitgescheiden en de duur van de uitscheiding. De duur van de uitscheiding van het humane influenzavirus is leeftijdsafhankelijk. Zo scheiden kinderen die voor het eerst een infectie krijgen het virus gedurende een langere periode en in grotere hoeveelheden uit dan ouderen. Het is mogelijk dat de virusuitscheiding in dit geval langer persisteert dan de 4-6 dagen die men verwacht bij risicogroepen. Men dient er rekening mee te houden dat de patiënt die koorts ontwikkelt, reeds enige dagen van tevoren het virus uitscheidt. Dat niet alle personen die bewezen bij een contact met patiënten betrokken waren in quarantaine geplaatst worden, berust op het feit dat het in het algemeen om een mild verlopende griep gaat.

Wat zou quarantaine inhouden? Quarantaine betekent afzondering, waardoor contacten beperkt worden en controle/diagnostiek mogelijk wordt. Dit is een dwingende maatregel die door een overheid in het belang van de volksgezondheid kan worden opgelegd. Alleen in heel specifieke gevallen is dit zinvol. Het gevaar ligt in dit geval bij de verspreiding en de kans op resistentievorming door een ongecontroleerd toepassen van Tamiflu.

Dat dit niet ondenkbaar is blijkt uit een recent artikel in JAMA.¹² Daarin kwam men tot de conclusie dat de resistentie tegen oseltamivir wereldwijd in de laatste jaren toenam. Tevens wordt gemeld dat het oseltamivirresistente A (H1N1)-virus ruimschoots in de Verenigde Staten circuleerde in het influenzaseizoen 2007-2008 (12,3%). De testperioden met betrekking tot resistentieontwikkeling door de *US Public Health Laboratories* bestreken de perioden tussen 30 september 2007 en 17 mei 2008 en tussen 28 september 2008 tot 19 februari 2009. De getallen over de laatste periode zijn nog niet beschikbaar.¹² Overigens bestond er geen verschil in het ziektebeeld bij besmetting met wel of niet oseltamivirresistent H1N1-virus. De oproep aan de Nederlandse overheid om met meer reële gegevens te komen in plaats van Tamiflu zo gratis ter beschikking te stellen, is recent verhoord. Men verwacht zeker bij massaal Tamiflu-gebruik dat de resistentiefrequentie zal toenemen. Daarom komt men nu ook in Nederland terug op de wijze waarop men dit medicament ter beschikking stelt. Zo ziet men af van de routinematige toediening. Behandeling

HET VERTROUWDE
CONGRES VOOR
DE ASSISTENT

Een leerzame
en gezellige dag
met je collega's

23^e Landelijke StandbyDag "De Superassistent"

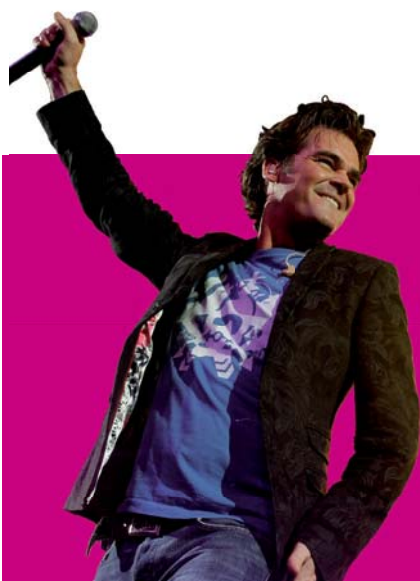
ZATERDAG 21 NOVEMBER 2009 RAI AMSTERDAM

edin

Bolin
Stellen
van Loghum
Cursussen & Congressen

Met een optreden van
Jeroen van der Boom!

SCHRIJF JE NU IN VIA WWW.BSL.NL/STANDBYDAG



Tabel 1

Indicaties voor antivirale middelen bij pandemie H1N1*

(medicatie bij voorkeur starten binnen 24 uur - eventueel 72 uur - na begin koorts)

categorie	groepen patiënten
<i>klassieke risicogroep</i>	luchtweg-longpatiënten, astma ook jonger dan 18 jaar stoornis van de hartfunctie diabetes mellitus chronische nierinsufficiëntie of nierfunctievervangings na recente beenmerg- of orgaantransplantatie verstandelijk gehandicapten intramuraal personen met een verminderde weerstand personen van 60 jaar en ouder
<i>patiënten met een ernstig gestoorde afweer en een verhoogd risico op complicaties</i>	patiënten meta- of hypogammaglobulinemie patiënten met een defect in de cellulaire afweer
<i>kinderen jonger dan 2 jaar</i>	kinderen onder 3 maanden klinische supervisie
<i>gecompliceerde griep en/of ziekenhuisopname</i>	ongewoon ernstig beloop met ziekenhuisopname complicatie; meest secundair bacterieel
<i>zwangeren in 3e trimester</i>	

* circulaire RIVM Nieuwe Influenza (H1N1) 06-08-09

blijft geïndiceerd bij risicopatiënten en bij patiënten met een gecompliceerd beloop van de griep (tabel 1)¹¹ Na het stellen van de diagnose op klinisch beeld of microbiologisch onderzoek wordt Tamiflu in de juiste dosering en voldoende lang voorgeschreven. De patiënt krijgt virusremmers om de besmettelijkheid te verminderen en de ziekteduur te verkorten. Mensen uit de directe omgeving van de patiënt krijgen informatie over de symptomen van Nieuwe influenza A (H1N1) en wordt geadviseerd direct telefonisch contact op te nemen met de huisarts als zij dezelfde symptomen krijgen. Mocht de patiënt opgenomen moeten worden in een ziekenhuis, dan zal hij/zij geïsoleerd verpleegd worden.

Aan een vaccin wordt gewerkt. Men is op twee fronten bezig. Zowel aan een subcutaan vaccin als aan een via de neus in te brengen product wordt gewerkt.¹³ Vóór oktober 2009 zal een bruikbaar vaccin niet in een noodzakelijke kwantiteit beschikbaar zijn. In de eerste plaats zullen werkers in de gezondheidszorg, met name artsen en verplegend personeel, voor vaccinatie in aanmerking komen. Daarna zal men waarschijnlijk overgaan tot kwetsbare groepen, zoals chronisch zieken en kinderen onder de 5 jaar.

Voorlopig advies

- Preventie door middel van hygiënische maatregelen is de essentie. Daarbij spelen handenwassen en mond-neusmaskers de voornaamste rol. Er zijn nog geen getallen voorhanden met betrekking tot de winst die preventie door hygiënische maatregelen voor de Mexicaanse griep oplevert. De getallen die gehanteerd worden, komen uit onderzoek over de transmissie van de SARS. De overdracht werd in dat geval met 55% beperkt door (> tienmaal daags) frequent handenwassen. Door het dragen van handschoenen was de beperking 57% en door beschermende kleding 77%. Een combinatie van deze voorzorgen leverde 91% bescherming op. Hetzelfde geldt voor het dragen van een mond-neusmasker, mits men dit consequent en op correcte wijze draagt. In de praktijk blijkt dit laatste het grootste probleem. Daarom is

het effect van de mond-neusmaskers in verschillende publicaties gedifferentieerd. Er zijn speciale mondmaskers nodig en wel de FFP-1. De WHO, het CDC en de APIC stellen een gewoon chirurgisch masker voor, maar in Nederland kennen we vanwege de Arbo een beleid dat een verschil maakt tussen een ademhalingsbeschermingsmasker (ABM) en een chirurgisch masker, en we willen graag hieraan vasthouden. Een ABM voorkomt besmetting vanuit de lucht in geval van grote druppels die vrijkomen uit de mond van de patiënt en die via een korte afstand van ongeveer 1 à 1½ meter worden verspreid. Dan volstaat een FFP-1. Een FFP-2 is niet noodzakelijk omdat dat nodig is voor hele kleine partikels die via de lucht gaan, zoals bij tbc, en daarvan is hier geen sprake.

- Wordt iemand uit de risicogroep verdacht van een infectie met H1N1 of wordt deze formeel vastgesteld (ziekenhuis, ernstig ziek) dan wordt de patiënt behandeld met oseltamivir (Tamiflu) of zanamivir om de besmettelijkheid te verminderen en de ziekteduur te verkorten. Zoals iedere medicatie die werkt, hebben ook deze middelen bijwerkingen, zoals misselijkheid, braken, dyspepsie, diarree, bovensteluchtweg-infecties, huidreacties, angio-oedeem en hallucinaties.^{6,14}
- Is de patiënt thuis, dan wordt de omgeving ingelicht over te nemen preventieve maatregelen.
- Als iemand vermoedt dat hij de Mexicaanse griep heeft, dient de patiënt zelf *telefonisch* contact op te nemen met de huisarts.
- Voor vragen zijn de regionale GGD's op werkdagen telefonisch bereikbaar. Via de site van GGD Nederland (www.ggd.nl) kunt u het telefoonnummer van de GGD in uw regio vinden.
- Het profylactisch nemen van antivirale middelen is zinloos. Het beschermt slechts zolang men het middel slikt en verhoogt de kans op resistentie.

»

Conclusie

Door ervaring wijs geworden luidt thans de conclusie: Het is altijd een risico om bij een nieuw ziektebeeld in de beginfase iets op papier te zetten, omdat later zal blijken dat de eerste standpunten in een latere fase herzien moeten worden. Dit houdt in dat ondergetekende over vijf jaar mogelijk liever niet geconfronteerd wil worden met hierboven gedane uitspraken. Ook het RIVM stelt zijn aanbevelingen wekelijks bij.

Referenties

- 1 Watts G. Feature, Pandemic flu, A/H1N1 influenza virus: the basics. *BMJ* 2009;339:b3046
- 2 Duncan B. How the media reported the first days of the pandemic (H1N1) 2009: results of EU-wide media analysis. *Euro Surveill.* 2009; 14(30):19286
- 3 Koopmans MPG, Meijer A, van der Lubben MIM, Boucher C, Fouchier RAM, Osterhaus ADME, Timen A, de Jong MD, van Steenberghe JE. Bestrijding van de nieuwe influenza A (H1N1). Deel I. *NTvG* 2009;153(25): 1223-1228
- 4 Van der Sande MAB, van der Hoek W, Hooiveld M, Donker GeA, van Steenberghe JE, van Boven M, Wallinga J. Bestrijding van de nieuwe influenza A (H1N1). Deel II *NTvG* 2009; 153(25): 1228-1232
- 5 Abraham-Inpijn L. Antimicrobiële middelen en tandheelkundig handelen. *Het Tandheelkundig Jaar 2008* Bohn Stafleu van Loghem, Houten
- 6 Adrian O'Dowd, Feature, A/H1N1 influenza update. *BMJ* 2009;339:b2977
- 7 Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL, Swerdlow DL,

Voor al uw medische vragen uw patiënten betreffend, kunt u uitsluitend zélf (dus niet uw patiënten) rechtstreeks contact opnemen met prof.dr. L. Abraham-Inpijn via telefoon of fax, beide onder het nummer 020-662 73 77 of via e-mail: l.abraham.inpijn@inter.nl.net

Biggerstaff MS, Lindstrom S, Louie JK, Christ CM, Bohm SR, Fonseca VP, Ritger KA, Kuhles DJ, Eggers P, Bruce H, Davidson HA, Lutterloh E, Harris ML, Burke C, Cocoros N, Finelli L, Macfarlane KF, Shu B, Olsen SJ; the Novel Influenza A (H1N1) pregnancy Working Group. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet.* 2009; [Epub ahead of print]

- 8 Nicoll A, Coulombier D. Europe's initial experience with pandemic (H1N1) 2009 - mitigation and delaying policies and practices. *Euro Surveill.* 2009;14(29): 19279
- 9 Komiy N, Gu Y, Kamiya H, Yahata Y, Matsui T, Yasui Y, Okabe N. Clinical features of cases of influenza A (H1N1) v in Osaka prefecture, Japan, may 2009. *Euro Surv* 14(29 Juli 2009
- 10 Informatie Werkgroep Infectiepreventie 4 augustus 2009
- 11 RIVM bulletin 06-08-09 (www.rivm.nl/nieuwe-influenza/artsen).
- 12 Dharan NJ, Gubareva LV, Meyer JJ, Okomo-Adhiambo M, McClinton RC, Marshall SA, St George K, Epperson S, Brammer L, Klimov AI, Bresee JS, Fry AM; Oseltamivir-Resistance Working Group. Infections with oseltamivir-resistant influenza A(H1N1) virus in the United States. *JAMA.* 2009;301(10):1034-41
- 13 Okamoto S, Matsuura M, Akagi T, Akashi M, Tanimoto T, Ishikawa T, Takahashi M, Yamanishi K, Mori Y. Poly-gamma-glutamic acid nanoparticles combined with mucosal influenza virus hemagglutinin vaccine protects against influenza virus infection in mice. *Vaccine.* 2009 Jul 30. [Epub ahead of print]
- 14 Farmacotherapeutisch Kompas 2009

advertenties

Alles-in-één tabletten voor uw thermodesinfector

Reiniger, katalysator, zoutvervanger, antiroest én glansmiddel in één tablet.

Altijd de juiste dosering, vergissingen uitgesloten.

Met enzymen voor betere reiniging.

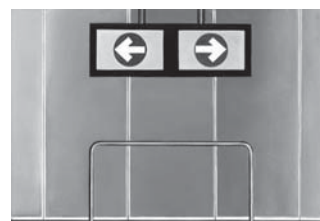
50 tabletten Slechts €39,00
(prijs ex btw en verzendkosten)

Handige kogelzeef voor kleine voorwerpen: €68,60
(prijs ex btw en verzendkosten)

Algold dental
Marshall laan 13
Postbus 1018
3840 BA Harderwijk

tel.: 0341-42 33 85
fax: 0341-43 22 02
info@algold.nl
webshop: www.algold.nl

U kunt met ons alle kanten op,



behalve de verkeerde.



Voor het inrichten van een tandartspraktijk kunnen wij zowel zorgdragen voor het inrichten van een enkele behandelkamer, balie of sterilisatiekamer als voor het (her)inrichten van uw complete pand.



Tinnemans Medical Design

TMD

Productie en levering van:

- Entreebalie
- Behandelkamers
- Sterilisatiekamer
- Overige ruimtes zoals koffiekamer, kleedruimte, bergkamer, etc.
- Röntgenbescherming
- Semi-transparante raamdecoratie

Advies en ontwerp op het gebied van:

- Routing
- Materialen en kleuren
- Vloer- en wanddecoratie
- Verlichting
- Bouwkundige zaken

Belleweg 9 / NL - 5711 DH
Someren T. + 31 (0)493-472399
www.tandartsinterieur.nl

Gildenstraat 41 / B - 2470
Retie T. + 32(0)14-717919
www.tandartsinterieur.be

